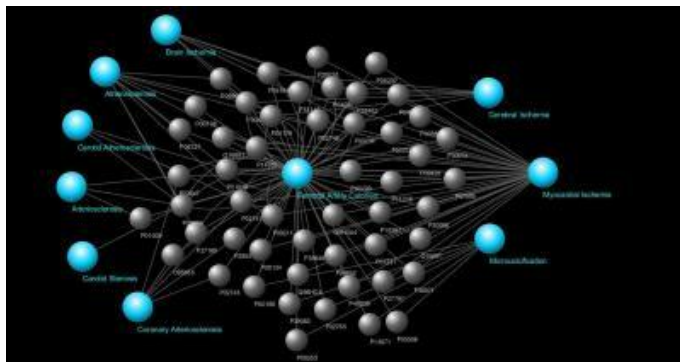


▪ ATRÁS

◦ Premio Extraordinario de Doctorado 2015-16 (Ciencias de la Salud)

## **BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA DIABETES MELLITUS TIPO2. CONEXIÓN EN EL METABOLISMO ÓSEO Y MUSCULAR**



### **Resumen**

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tiene grandes repercusiones socio-sanitarias debido a su relación con el desarrollo de diversas complicaciones, entre ellas, la enfermedad cardiovascular (ECV), que representa la principal causa de mortalidad en estos pacientes. Sin embargo, los factores subyacentes implicados en el desarrollo y progresión de las alteraciones cardiovasculares asociadas a la DM2, no se conocen en profundidad. Por otra parte, la elevada prevalencia de ECV y de fracturas por fragilidad en estos pacientes, sugiere la existencia de mecanismos moleculares comunes entre las alteraciones óseas y vasculares, aunque los conocimientos sobre la regulación de la mineralización ósea y la calcificación vascular son en la actualidad, muy escasos. En este contexto, este trabajo de investigación se centra en la profundización de los mecanismos implicados tanto en el desarrollo de la DM2 como de las alteraciones vasculares y su conexión con el metabolismo óseo y muscular, mediante el uso de diferentes abordajes metodológicos con el objetivo de identificar moléculas predictoras del riesgo cardiovascular en estos pacientes, así como posibles nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento de dichas complicaciones. Los principales resultados obtenidos en este trabajo fueron:

1. El cambio en los niveles circulantes de irisina y miostatina así como la influencia de la una sobre la otra, podría constituir un mecanismo compensatorio para restablecer el equilibrio metabólico en pacientes con DM2.
2. A nivel proteómico se identificaron la retinol binding protein 4 y la glutatión peroxidasa 3 como factores implicados en el desarrollo y la progresión de la ECV asociada a la DM2.
3. A nivel metabolómico, se observó una posible implicación de la fosfatidil-colina, lisofosfatidil-etanol-amina y lisofosfatidil-colina en la DM2 y en el desarrollo de las complicaciones vasculares asociadas. La degradación de estos lisofosfolípidos, da lugar a un aumento de ácido lisofosfatídico que agrava las complicaciones vasculares.
4. Esclerostina y Dkk1 son importantes moduladores la vía Wnt en pacientes con DM2 y ECV, pudiendo actuar como moléculas predictoras de las complicaciones vasculares.

Estos resultados han dado lugar a la obtención de varios premios de diversas sociedades científicas y a la obtención de dos proyectos de investigación competitivos financiados por la Junta De Andalucía y el Instituto de Salud Carlos III en los que figuro como IP, para continuar con la línea de investigación derivada de esta tesis doctoral.

### **Algunas de las aportaciones más importantes derivadas de esta Tesis doctoral**

- García-Fontana, B.; Morales-Santana, S.; Diaz Navarro, C.; Rozas-Moreno, P.; Genilloud, O.; Vicente Perez, F.; Perez del Palacio, J.; Muñoz-Torres, M. Metabolomic profile related to cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A pilot study. *Talanta* 2016, 148, 135-143.
- Beatriz García-Fontana, Sonia Morales-Santana, Victoria Longobardo, Rebeca Reyes-García, Pedro Rozas-Moreno, José Antonio García-Salcedo, and Manuel Muñoz-Torres. Relationship between Proinflammatory and Antioxidant Proteins with the Severity of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes Mellitus. *Int. J. Mol. Sci.* 2015, 16, 9469-9483.
- Beatriz García-Fontana; Rebeca Reyes-García; Sonia Morales-Santana; Verónica Ávila-Rubio; Araceli Muñoz-Garach; Pedro Rozas-Moreno; Manuel Muñoz-Torres. Relationship between myostatin and irisin in type 2 diabetes mellitus: a compensatory mechanism to an unfavourable metabolic state?. *Endocrine* (2016) 52: 54.